

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE 574

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

ALPHONSE HAFEZ BANDALY

né le 3 novembre 1910 à MÉHALLA-EL-KOBRA (Égypte).

**Sur un cas de maladie
de Hodgkin
avec anémie grave.**

Président : M. Fernand BEZANÇON, Professeur.

Librairie L. RODSTEIN
17, rue Cujas, PARIS (V°)

1935

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

ALPHONSE HAFEZ BANDALY

né le 3 novembre 1910 à MÉHALLA-EL-KOBRA (Égypte).

Sur un cas de maladie de Hodgkin avec anémie grave.

Président : M. Fernand BEZANÇON, Professeur.

Librairie L. RODSTEIN
17, rue Cujas, PARIS (V°)

—
1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie.	Léon BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	{ LOEPER.
	{ CARNOT.
	{ CLERC.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.	{ CUNÉO.
	{ GOSSET.
	{ GRÉGOIRE.
	{ LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.	TERRIER.
Clinique urologique.	MARION.
Clinique d'accouchements.	{ BRINDEAU.
	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique.	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.	{ HOVELACQUE.
	{ MULON.
	{ OLIVIER.
	{ VERNE.
	{ MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD Henri..	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne..	Pathologie médicale.
BESANÇON Justin..	Hydrologie.
BOULIN.	Pathologie médicale.
BULLIARD.	Histologie.
CATHALA.	Pathologie médicale.
CHEVALLIER. . . .	Pathologie médicale.
DOGNON.	Physique.
FEY.	Urologie.
GALLIARD.	Parasitologie.
GASTINEL.	Bactériologie.
DE GAUDART	
D'ALLAINES.	Pathologie chirurgi- cale.
GAYET.	Physiologie.
GIROUD.	Histologie.
HAGUENAU.	Pathologie médicale.
HALPHEN.	Oto-rhino-laryngolo- gie.
HAZARD.	Pharmacologie.
HUGUENIN.	Anatomie patholo- gique.
JOANNON.	Hygiène.
LABBÉ Henri. . . .	Chimie biologique.
LACOMME.	Obstétrique.
LANTUÉJOUL. . . .	Obstétrique.
LAROCHE Guy. . . .	Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE.	Pathologie expéri- mentale.
LEVEUF.	Pathologie chirurgi- cale.
M ^{lle} J. LÉVY.	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI. . . .	Neurologie et Psy- chiâtrie.
MOREAU.	Pathologie médicale.
MOULONGUET. . . .	Pathologie chirurgi- cale
MOUQUIN.	Pathologie médicale.
OBERLING.	Anatomie patholo- gique.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgi- cale.
PIÉDELIÈVRE. . . .	Médecine légale.
PORTES.	Obstétrique.
RICHET.	Physiologie.
SANNIÉ.	Chimie biologique.
SÈNÈQUE.	Pathologie chirurgi- cale.
TROISIER.	Pathologie expéri- mentale.
TURPIN.	Pathologie médicale.
VIGNES.	Obstétrique.
WILMOTH.	Pathologie chirurgi- cale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens.

MM.

ALGLAVE.	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET.	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT. . .	Physiologie.

MM.

LEROUX.	Anatomie patholo- gique.
NEVEU-LEMAIRE. . .	Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.. . .		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.. . . .	
CHABROL.		HEITZ-BOYER. . . .	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUENU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.. . . .	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR- VALLERY-RADOT.			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétrica e.
GUÉNIOT.	
LE LORIER.. . . .	
LÉVY-SOLAL. . . .	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.
FREY.	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Dont la bonté pour moi est inépuisable,
je dédie ces quelques pages.
Puisse sa vie, faite toute de droiture et
d'amour pour les siens, servir d'exem-
ple à la mienne.

A MA MÈRE

En reconnaissance de son infinie ten-
dresse.
Pieux hommage d'amour filial.

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Professeur FERNAND BEZANÇON,

Professeur de Clinique médicale de la Tuberculose,

Membre de l'Académie de Médecine,

Commandeur de la Légion d'Honneur.

En témoignage de reconnaissance pour
le grand honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de notre thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE

A Son Excellence le Docteur DIWANY BEY,
Directeur de la Mission scolaire égyptienne en France,
Délégué du Ministère de l'Instruction Publique
du Gouvernement Égyptien,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Pour la bienveillance qu'il nous a
témoignée au cours de nos études.

A LA MÉMOIRE
DE NOTRE TRÈS REGRETTÉ MAITRE

Le Professeur LÉON BERNARD

En souvenir de l'année que nous avons
passée dans son service de la Clinique
Médicale de la Tuberculose.

A Monsieur le Docteur GEORGES THOYER,

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine,
Médecin assistant à l'Hôpital Boucicaut.*

Qui a bien voulu nous confier le sujet
de cette thèse et nous guider de
ses précieux conseils.

Nous sommes heureux de lui apporter
ici l'hommage de notre très respec-
tueuse reconnaissance.

A Mademoiselle le Docteur P. GAUTHIER-VILLARS,

Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine.

A qui nous devons la partie anatomo-
pathologique de ce travail.

Qu'elle veuille bien trouver ici l'ex-
pression de toute notre gratitude.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur ANDRÉ RICHARD,

*Chirurgien des Hôpitaux de Paris,
Chirurgien en chef de l'Hôpital Maritime de Berck,
Chevalier de la Légion d'Honneur.*

En souvenir du semestre que nous
avons passé dans son service de
Berck-Plage.

A MES MAITRES dans les Hôpitaux :

M. le Professeur P. DELBET
M. le Professeur P. CARNOT
M. le Docteur LAUNAY
M. le Docteur E. de MASSARY
M. le Professeur CHEVASSU
M. le Professeur LEREBOULLET
M. le Docteur GUÉNIOT
M. le Professeur CLAUDE

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion de suivre, à l'hôpital Laënnec, dans le service de notre très regretté maître le P^r Léon Bernard, un cas de maladie de Hodgkin dont l'aspect clinique a été très particulier. Le symptôme dominant fut pendant toute l'évolution une anémie intense accompagnée de fièvre.

Aussi, bien que certains points de l'histoire du malade nous avaient fait penser à la maladie de Hodgkin, le diagnostic exact ne put être porté qu'après l'autopsie.

Une anémie importante passe en effet pour être très rare dans la lymphogranulomatose maligne ; et il est tout à fait exceptionnel qu'une telle anémie en soit la manifestation principale.

Nous soulignerons cette rareté dans le commentaire dont nous ferons suivre l'observation en même temps que nous discuterons l'origine possible de ce trouble si particulier.

PREMIÈRE PARTIE

OBSERVATIONS CLINIQUES ET ANATOMIQUES

OBSERVATION

Delev... Ferdinand, 33 ans, cordonnier.

Le sujet, qui n'a aucun antécédent personnel particulier, commence à être malade au début du mois de décembre 1931 : une adénite cervicale importante se développe du côté droit en six semaines environ, sans douleurs, sans fièvre et sans prurit ; l'entourage remarque à ce moment une certaine pâleur du visage. Le médecin consulté à cette époque croit à une adénite tuberculeuse possible, en raison des antécédents familiaux : la femme du malade, en effet, est morte en 1928 de tuberculose pulmonaire et son enfant a été soigné pour une gomme tuberculeuse du visage.

Un examen radiographique des poumons est demandé

au dispensaire Léon Bourgeois, il est complètement négatif.

Le Pr Lenormand, consulté à la Pitié, demande, avant de pratiquer l'extirpation chirurgicale des ganglions, un essai de traitement radiothérapique : celui-ci fait fondre l'adénopathie en douze séances.

La guérison du malade semble complète pendant une année.

En décembre 1932 seulement débutent les troubles qui n'ont cessé qu'avec la mort du malade : c'est d'abord une fatigue générale qui va croissant, puis ce sont des douleurs articulaires multiples, enfin de la fièvre. Le malade est soigné successivement pour des rhumatismes, puis pour une tuberculose pulmonaire par les sels d'or, malgré l'absence, à nouveau vérifiée en février 1933, de toute anomalie radiologique de l'image thoracique : cette dose de sel d'or a d'ailleurs été très faible, de 0 gr. 45 en tout.

En mars on constate pour la première fois l'anémie du malade et une numération globulaire montrait un taux d'hématies de 3 000 000.

A la fin du mois de juin, le malade est admis à l'hôpital Laënnec.

Au premier examen on est surtout frappé par l'évidence d'une anémie sérieuse : pâleur intense du visage qui est bouffi, avec une légère pigmentation brunâtre, décoloration très marquée des muqueuses, des conjonctives en particulier. L'asthénie, l'essoufflement facile, un léger œdème des malléoles complètent ce tableau d'anémie.

On note un amaigrissement considérable : le malade a en effet perdu 15 kilogrammes depuis quatre mois.

Une numération globulaire faite le 22 juin montre :

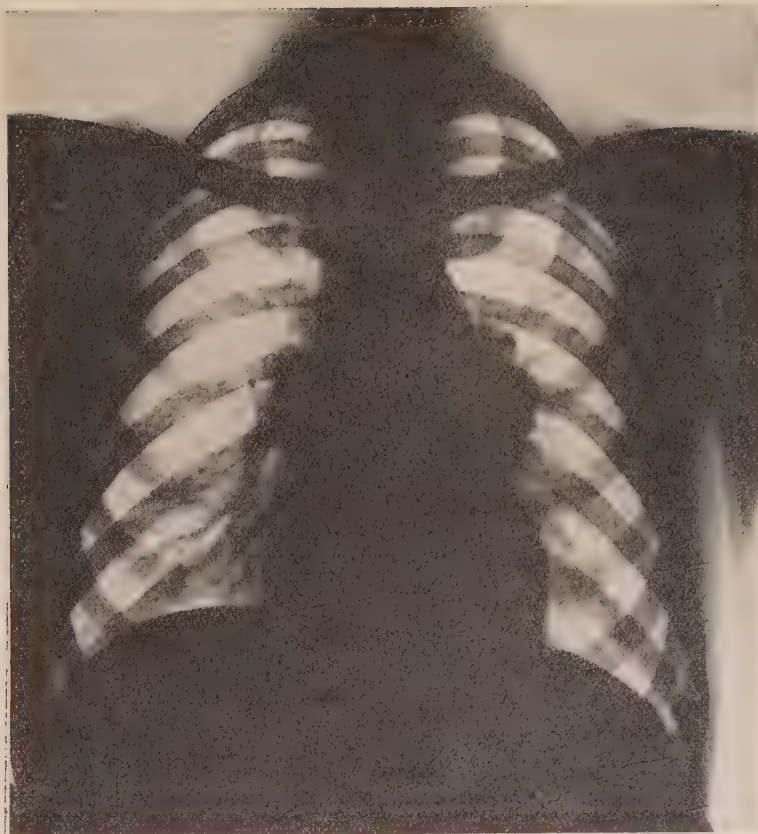
Globules rouges..	1 840 000
Globules blancs..	2 600

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles. . . .	83	pour 100.
Lymphocytes.	10	—
Grands mononucléaires.	3	—
Moyens mononucléaires.	2,5	—
Basophiles.	1	—
Myélocytes.	0,5	—
Éosinophiles..	0	—
Quelques très rares hématies nucléées.		

Cette anémie s'accompagne de fièvre oscillante qui durera jusqu'à la mort du malade ; dans les premières semaines elle restera comprise entre 37°, 37°,5 le matin et 38°, 38°,6 le soir. Deux hémocultures faites en juin et en juillet, une inoculation du sang à un cobaye sont négatifs.

L'examen des organes hématopoiétiques ne montre que peu de modification. Il ne reste rien de l'adénite guérie l'année précédente ; l'aisselle, l'aîne ne contiennent aucune tuméfaction ganglionnaire notable ; mais l'examen radiologique du thorax décèle une adénopathie médiastinale qui paraît discrète de face, plus importante en position oblique et qui ne donne aucun trouble fonctionnel. Cette adénopathie n'est pas modifiée par



DELEV... Ferdinand. — 7 juillet 1933.
Face.



DELEV... Ferdinand. — 7 juillet 1933.
Oblique.

dix séances de radiothérapie faites en juin et juillet.

La rate est percutable sur un travers de main et son pôle inférieur est accessible au palper dans les grandes inspirations ; le foie est normal à l'examen clinique, cependant l'épreuve de la galactosurie provoquée donne un résultat nettement pathologique.

Pas de douleurs au palper des épiphyses, pas de tumeur osseuse ; d'ailleurs des radiographies du squelette entier faites plus tard ne montreront aucun signe de tumeur des os.

Cette anémie ne s'accompagne d'aucun trouble nerveux : ni parésie, ni troubles des réflexes, ni perte du sens des attitudes. Il y a quelques troubles digestifs : l'anorexie est presque complète, mais les digestions sont normales ; il n'y a pas de glossite ; les selles ne contiennent pas d'œufs de parasites, ni de sang.

Le reste de l'examen du malade est négatif. Pas de lésions cardiaques, on note seulement à la base un souffle anorganique systolique. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine ; pas d'hématurie microscopique. Aucun signe de tuberculose pulmonaire et plusieurs analyses des rares crachats rejetés par le malade restent négatifs. Aucun stigmate de syphilis, les réactions de Wassermann et de Hecht, faites à plusieurs reprises, ont toujours été négatives.

A l'interrogatoire, le malade répond qu'il a eu à une seule occasion un très léger prurit thoracique.

Dans les mois qui ont suivi l'entrée à l'hôpital, les divers traitements de l'anémie sont essayés sans résultat. Le malade prend d'abord 100 puis 200 grammes de foie

de veau cru chaque jour régulièrement pendant trois mois, on lui donne ensuite des extraits de foie injectables, puis on lui fait prendre, à la place du foie de veau, de la poudre d'estomac en ingestion ; on fait en dernier lieu sept transfusions variant de 350 à 100 centimètres cubes de sang.

Les numérations globulaires successives montrent l'échec à peu près complet de tous ces traitements, on a trouvé :

le 12 juillet :

Globules rouges.. . . .	1 260 000
Globules blancs.	2 800

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles. . . .	75 pour 100.
Éosinophiles.. . . .	1 —
Lymphocytes.	9 —
Moyens mononucléaires.	5 —
Grands mononucléaires.	10 —

le 9 août :

Globules rouges.. . . .	1 240 000
Globules blancs.. . . .	1 800

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles. . . .	73 pour 100.
Polynucléaires éosinophiles. . . .	3 —
Polynucléaires basophiles. . . .	1 —
Lymphocytes.	21 —
Moyens mononucléaires.	1 —
Grands mononucléaires.	1 —
Hématies nucléées assez nombreuses.	

le 23 août :

Globules rouges..	1 420 000
Globules blancs..	10 000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	74 pour 100.
Polynucléaires éosinophiles.	0 —
Lymphocytes.	10 —
Grands mononucléaires.	7 —
Moyens mononucléaires.	9 —
Quelques éléments anormaux.	
Hémoglobine.	45 pour 100.
Valeur globulaire.	1,6

le 7 septembre :

Globules rouges..	1 720 000
Globules blancs..	3 000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	81 pour 100.
Polynucléaires éosinophiles.	2 —
Lymphocytes.	13 —
Moyens mononucléaires.	1 —
Grands mononucléaires.	3 —

le 16 septembre :

Globules rouges..	1 700 000
Globules blancs..	3 200

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	78 pour 100.
--------------------------------------	--------------

Polynucléaires éosinophiles. . . .	2	pour 100
Polynucléaires basophiles. . . .	1	—
Lymphocytes.	10	—
Moyens mononucléaires.	7	—
Grands mononucléaires.	2	—

Le nombre des hématies est de 1500000 en moyenne avec un minimum de 1240000. Le nombre des globules blancs et leurs proportions respectives restent sensiblement les mêmes qu'au mois de juin.

Les temps de saignement et de coagulation sont normaux en juillet.

La résistance globulaire recherchée le 12 octobre est normale ; à la même date, on note l'absence d'auto et d'isolysine, la présence d'hétérolysine anti-mouton et anti-lapin.

Un incident particulier survenu après une transfusion mérite d'être rapporté en détail. Redoutant, malgré les résultats négatifs de l'hémoculture, une septicémie à streptocoques, on décide de faire au malade une immunotransfusion. Le 18 septembre le donneur reçoit, par voie intradermique pour essayer d'éviter une réaction vaccinale pénible, un dixième de centimètre cube de vaccin antistreptococcique, cinq heures après il fournit au malade 150 grammes de sang. Un quart d'heure plus tard le malade a un choc impressionnant avec malaise intense, frissons, cyanose, dyspnée, hypothermie à 36°,4, la température restera d'ailleurs en dessous de 37° pendant trois jours, en dessous de 38° pendant une semaine encore, alors que la veille de la transfusion elle oscillait

entre 37°,5 et 39°. Le donneur fait, à son tour dans la soirée sept heures après l'injection du vaccin, une réaction fébrile à 39°,6 avec courbature et malaise général.

Il est intéressant de noter que ce même donneur avait déjà fourni auparavant du sang au malade pour une transfusion simple et que celle-ci n'avait provoqué aucun trouble chez le transfusé. Tout s'est passé là une seconde fois comme si le conflit antigène-anticorps avait été artificiellement transmis au malade.

Durant les dernières semaines de l'évolution, des symptômes nouveaux apparaissent ; à la fin du mois de juillet une adénopathie inguinale bilatérale se développe lentement, alors que sur les radiographies les ganglions médiastinaux ne semblent pas plus gros. — Les ganglions inguinaux au nombre de deux ou trois de chaque côté sont assez mous, sans tendance à la suppuration, sans périadénite, indolores spontanément et au palper. L'un d'eux est enlevé le 10 août, l'examen histologique montre la disparition presque complète de la structure ganglionnaire normale, une métaplasie myéloïde marquée avec de nombreux globules rouges nucléés, normoblastes et mégaloblastes, enfin la présence d'un certain nombre de mitoses.

Le 20 août, le malade ressent un point de côté gauche ; on découvre les jours suivants un épanchement à la base : 200 centimètres cubes de liquide citrin sont retirés. A l'examen de ce liquide on trouve de nombreux leucocytes, avec prédominance de polynucléaires. Ce liquide est stérile, ni l'ensemencement, ni l'inoculation à un

cobaye ne montreront la présence d'un virus. Dans les semaines qui suivent, le liquide persiste sans augmenter.

Pendant le mois de septembre, l'état général du malade devient de plus en plus grave, l'asthénie est très marquée, les œdèmes s'étendent. La mort survient le 24 octobre 1933.

*
* *

L'histoire de cette longue maladie aboutissant à la mort en 22 mois d'évolution, peut se résumer de la façon suivante.

Une adénite cervicale est apparue en décembre 1931. Elle semble avoir été, aux dires du malade, considérée comme tuberculeuse, en raison des antécédents familiaux de celui-ci.

Elle a disparu en peu de temps et d'une manière complète par la radiothérapie.

Le sujet est resté en état de bonne santé apparente pendant une année, jusqu'au mois de décembre 1932. A ce moment l'état général a commencé à fléchir, puis quelques poussées fébriles se sont produites.

L'anémie a été constatée pour la première fois en mars 1933. D'abord modérée, avec 3 000 000 d'hématies, elle est bientôt devenue intense. En juin, le taux des globules rouges était de 1 800 000 pour tomber jusqu'à 1 200 000 en août; il est resté en somme à peu près au même niveau jusqu'à la mort du malade survenue en octobre de la même année.

Aucune intervention thérapeutique n'a pu améliorer

cette anémie de façon notable. Le malade présentait en même temps l'aspect et les troubles multiples que l'on constate dans les anémies graves.

A la période terminale les ganglions inguinaux se tuméfient et subissent une transformation myéloïde avec la présence de très nombreux globules rouges nucléés, témoignant ainsi d'un effort de réparation de type hypoplastique, sans aucune atteinte lymphogranulomateuse. Durant la plus grande partie de l'évolution aucun ganglion ne pouvait être palpé, mais la radioscopie avait montré dès le mois de juin une adénopathie médiastinale.

La rate était modérément hypertrophiée.

La fièvre a persisté d'une façon continue durant toute la maladie.

Une pleurésie séro-fibrineuse est apparue quelques semaines avant la mort.

Le reste de l'examen a été complètement négatif.

*
* *

Nous n'insisterons pas sur les diagnostics envisagés avant l'installation du syndrome d'anémie grave. On a pensé d'abord à la tuberculose devant ces ganglions cervicaux et sus-claviculaires survenus chez un homme dont la famille avait été fortement touchée par le bacille de Koch ; mais la fonte rapide de cette adénopathie par la radiothérapie rassura le malade et l'éloigna pour un certain temps de toute surveillance médicale.

Pendant l'année qui suivit, le malade va consulter dans

différents services où il est traité pour une tuberculose pulmonaire puis, en raison de quelques douleurs articulaires, pour des rhumatismes.

Il est enfin hospitalisé à Laënnec en juin 1933. A l'entrée dans le service, on avait à rechercher l'origine d'une anémie fébrile. Nous avons bien pensé à cette époque à une maladie de Hodgkin, en effet le début était bien celui d'une lymphogranulomateuse maligne classique et cet épisode d'une adénopathie cervicale et sus-claviculaire traitée puis guérie par la radiothérapie paraissait bien significatif. Une biopsie faite à ce moment aurait sans doute donné une certitude définitive. Mais lorsque, beaucoup plus tard, nous avons vu le malade pour la première fois, l'anémie grave qu'il présentait avec mauvais état général, faisait passer au deuxième plan un antécédent remontant à dix-huit mois et qui paraissait ainsi de bien peu d'importance par rapport à l'intensité de cette anémie. D'autre part, l'adénopathie médiastinale, la leucocytose avec prédominance des polynucléaires neutrophiles, la fièvre nous auraient fait pencher en faveur d'une lymphogranulomatose. Mais l'absence complète de ganglions superficiels, de prurit durable, d'éosinophilie ne plaidait pas en faveur d'une maladie de Hodgkin. Ce diagnostic parut tout à fait éliminé lorsque la biopsie des ganglions inguinaux put être faite quatre mois avant la mort : il n'y avait, en effet, aucune lésion de lymphogranulomatose. Surtout l'existence de l'anémie intense, qui occupait le premier plan de la scène clinique, orientait le diagnostic dans une toute autre direction.

L'hypothèse d'une septicémie était tout d'abord à envisager en raison de la fièvre continue, tour à tour légèrement ondulante ou hectique. Une septicémie à streptocoques fut éliminée par les différentes hémocultures et les inoculations qui restèrent négatives. L'hypothèse d'une maladie d'Osler fut aussi retenue. Il y avait bien un souffle à l'auscultation du cœur, mais ses caractères, son inconstance ne permettaient pas d'en faire un souffle organique. D'ailleurs aucune embolie centrale ou périphérique n'était survenue. La recherche des hématuries microscopiques fut de même négative.

Les différentes recherches firent rejeter aussi l'idée d'une mélitococcie, envisagée un instant en raison des caractères ondulants de la fièvre.

On sait la fréquence des cancers fébriles, on put penser à un cancer latent. Il était difficile de considérer comme cancéreuse l'adénopathie cervicale et sus-claviculaire qui avait disparu depuis plus d'un an. Il n'y avait aucune tumeur abdominale. L'étude radiologique de la traversée digestive était normale et il n'y avait pas de sang dans les selles. On pensa aussi à un néoplasme de la moelle osseuse, des radiographies du squelette entier furent faites, mais elles ne montrèrent aucune anomalie de celui-ci.

Toutes les autres anémies symptomatiques furent éliminées : le malade ne présentait aucun stigmate clinique ou sérologique de syphilis, il était indemne de paludisme ou de toute autre parasitose.

Aucune intoxication professionnelle ne pouvait être

incriminée ; le simple examen du sang nous fit éliminer aussi l'hypothèse d'une anémie d'origine azotémique.

Une anémie consécutive à une intoxication par les sels d'or paraissait également peu vraisemblable : notre malade n'ayant en tout reçu que la faible dose de ogr. 45, bien tolérée d'autre part.

De même la radiothérapie, faite plus d'un an auparavant sur l'adénite cervicale, ne paraissait pas pouvoir être rendue responsable de la déglobulisation. Notons d'ailleurs que plusieurs applications de rayons X sur les adénopathies médiastinales furent faites après l'apparition de l'anémie, elles n'eurent aucun effet défavorable sur le taux des hématies, qui bien au contraire eut à ce moment une légère tendance à se relever.

Nous ne crûmes pas devoir retenir le diagnostic d'une anémie splénique ; la rate, tout en étant cliniquement palpable, n'était toutefois pas très augmentée de volume.

Nous étions ainsi amenés, par élimination, au diagnostic d'anémie pernicieuse de Biermer, dont une forme fébrile a été décrite.

L'aspect du malade s'y prêtait assez bien : anorexie, troubles digestifs, œdèmes, leucopénie, valeur globulaire augmentée. Cependant l'absence de glossite, la résistance au traitement habituel nous laissèrent dans le doute.

Au total aucun diagnostic ferme n'avait pu être porté pendant la vie du malade.

AUTOPSIE

L'autopsie du sujet, qui fut faite 32 heures après la mort, montra les lésions suivantes :

EXAMEN MACROSCOPIQUE

THORAX. — Les poumons sont souples et n'adhèrent à la cage thoracique qu'à droite, au niveau de la ligne axillaire où, à mi-hauteur environ, se trouve une masse fibrino-purulente semi-solide qui réunit les feuillets pleuraux. Il n'existe pas de pus dans la cavité pleurale. A gauche, la plèvre contient un peu de liquide séro-fibrineux. La surface du poumon n'est pas modifiée.

Après section sur un plan frontal passant par le hile, les poumons apparaissent souples et de teinte normale, dépourvus de toutes lésions tuberculeuses visibles à l'œil nu. Au voisinage de la zone d'épaississement pleurale du poumon droit, le parenchyme est plus dense dans sa portion toute superficielle.

Le médiastin contient des masses ganglionnaires importantes ; isolées les unes des autres, elles sont de taille variable (châtaigne, mandarine), et ont à la coupe la même teinte blanchâtre, striée de traînées lardacées, la même consistance mollassse.

Le plus volumineux de ces ganglions est situé en avant, sur la partie supérieure du sac péricardique, au contact du pédicule artériel du cœur. Latéralement, les ganglions sont toujours volumineux le long du bord droit de la trachée ; il n'en existe pas en arrière. Le cœur est normal.

ABDOMEN. — Le péritoine contient un peu de liquide séro-fibrineux. Le foie, qui n'est pas sensiblement augmenté de volume, est entièrement criblé de nodules blanchâtres de la taille d'une noisette ou d'une grosse cerise, disposés sans aucun ordre à la surface et sur les tranches de section.

Ces nodules ont un contour polycyclique ; ils sont plus ou moins durs, marbrés de trainées rosâtres. La surface du foie est lisse, les lymphatiques de la capsule de Glisson ne sont pas visibles.

Il existe quelques nodules sur le petit épiploon ; les voies biliaires sont indemnes.

La rate pèse 520 grammes ; elle est de teinte sombre homogène, parsemée, sur une tranche de section, de petits nodules blanchâtres, de même consistance que ceux du foie, mais beaucoup plus petits.

Le rein droit est augmenté de volume, blanc et de consistance ferme ; le rein gauche porte de plus, à son pôle supérieur, un petit nodule triangulaire de teinte rosée, enchâssé dans le parenchyme cortical à faible profondeur.

Les surrénales sont normales, ainsi que les autres organes abdominaux. Il n'existe pas d'adénopathies dans cette région.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

GANGLIONS MÉDIASTINAUX. — L'aspect est le même sur quatre prélèvements distincts et permet aisément le dia-

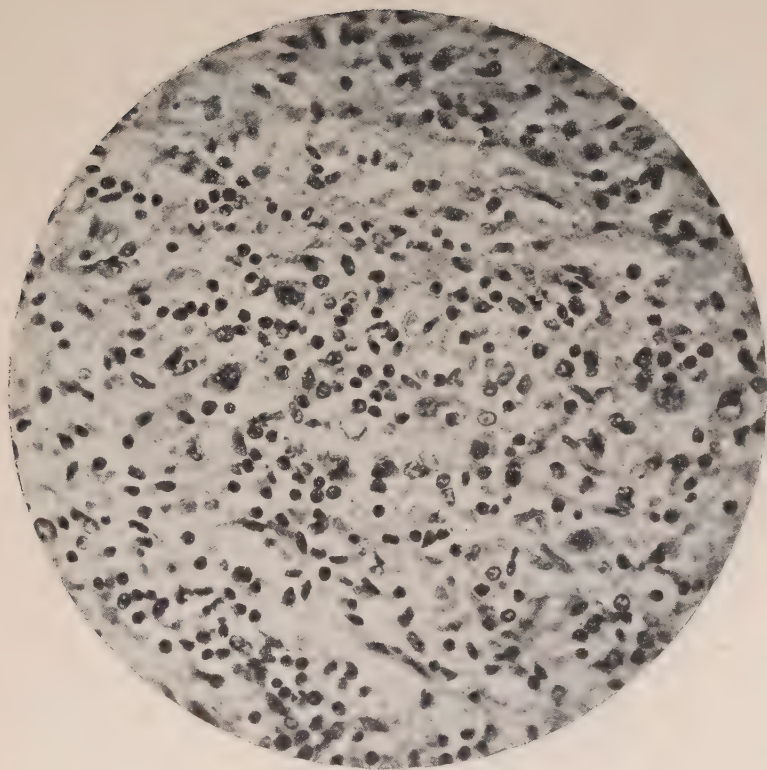


Fig. I. — Ganglion.



Fig. II — Foie.

gnostic de maladie de Hodgkin : la perte de l'architecture folliculaire est complète et les zones de sclérose alternent avec des plages cellulaires étendues où dominent de volumineux éléments à noyaux très sombres, irréguliers, qui ont tous les caractères des cellules de Sternberg. Autour de ces cellules les polynucléaires sont nombreux. De plus quelques îlots de nécrose à bords polycycliques apparaissent çà et là ; ils sont tous de petite taille et peu envahissants.

FOIE. — Le prélèvement a porté sur la zone de surface, il intéresse la capsule de Glisson, et, à quelque distance, un nodule arrondi enchâssé dans le parenchyme hépatique. Ce nodule est surtout nécrotique ; son centre est dépourvu de toute structure ; sa limite périphérique est dentelée, et, dans la zone qui le sépare des travées cellulaires voisines on retrouve également de nombreuses cellules de Sternberg, et des polynucléaires en abondance. La sclérose est ici beaucoup moins intense que sur les ganglions, et la nécrose est telle dans la partie centrale qu'il est impossible d'assigner un point de départ précis aux lésions.

Le parenchyme voisin est peu modifié : on note seulement la congestion des sinusoides inter-trabéculaires, et, par places, une légère infiltration graisseuse de quelques cellules, mais les espaces portes sont dépourvus de lésions granulomateuses, et il n'existe pas d'altération des lymphatiques de la capsule de Glisson.

POUMONS. — Au niveau de la zone d'épaississement pleurale, notée à l'examen macroscopique, et de dehors

en dedans vers le tissu pulmonaire voisin, on voit d'abord un réticulum fibrineux dense enserrant de nombreux lymphocytes, puis une bande de sclérose pleurale, puis, immédiatement sous la plèvre, un nodule étoilé dont le centre est formé de tissu de sclérose très dense. C'est à la périphérie de ce nodule que quelques alvéoles distendues contiennent d'une part des macrophages volumineux, arrondis, et de l'autre enserrés dans un exsudat fibrineux, quelques cellules de plus grande taille, à noyau bourgeonnant dont l'analogie avec les cellules de Sternberg est frappante. Il est bien probable qu'il s'agit là d'un nodule granulomateux déjà ancien, partiellement scléreux, sous-pleural qui a été à l'origine de la réaction pleurale.

A distance le parenchyme pulmonaire est normal.

RATE. — Là encore nous retrouvons des îlots de nécrose irrégulièrement disséminés, ayant les mêmes caractères que ceux du foie, mais de taille beaucoup plus réduite. De plus il existe de très petits îlots purement scléreux, avoisinant les corpuscules de Malpighi, et dont la nature ne peut être précisée que par analogie. Ils n'ont pas les caractères de tubercules anciens, et les réactions de l'amylose y sont négatives, autour d'eux le parenchyme splénique, très riche en pigment sanguin, contient quelques cellules de Sternberg éparpillées sans ordre, de même qu'au voisinage des nodules franchement nécrotiques.

Les cellules de la lignée sanguine ne sont pas modifiées.

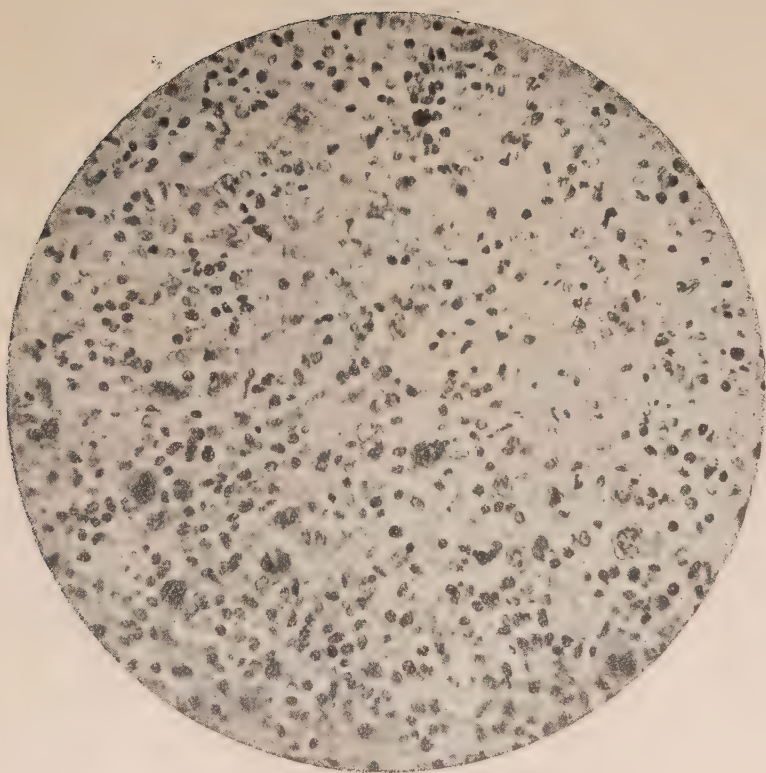


Fig. III. — Rate.

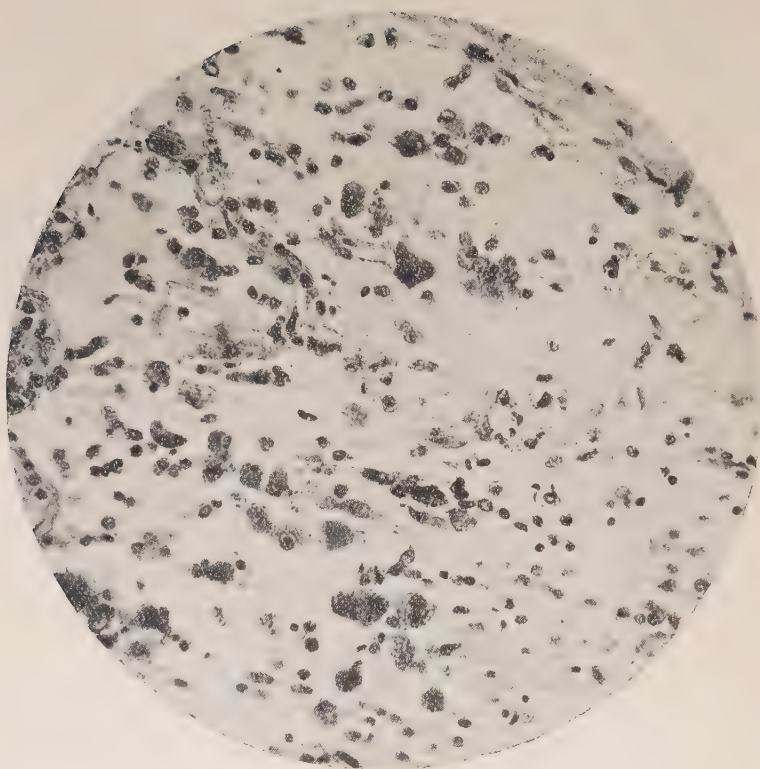


Fig. IV. — Poumon.

REINS. — Ils sont légèrement scléreux, le nodule prélevé au pôle supérieur du rein gauche est un adénome papillaire sans indices histologiques de dégénérescence maligne.

*
* *

Nous avons coloré chacune des coupes étudiées par le rouge Congo, sans y trouver trace d'amylose ; de même les colorations par la méthode de Ziehl ne nous ont pas montré de bacilles de Koch dans les zones de nécrose ; seules apparaissent dans tous les organes prélevés des lésions lymphogranulomateuses, tout à fait typiques dans les ganglions du médiastin, nodulaires et nécrotiques dans le foie et la rate. Le diagnostic eût été impossible au niveau du poumon sans les constatations faites sur les autres organes, du fait de la discrétion de l'infiltration cellulaire et de l'absence de nécrose, mais il semble bien que le nodule scléreux décrit, avec sa couronne d'alvéoles contenant quelques cellules géantes du type de cellules de Sternberg, puisse être assimilé à un nodule lymphogranulomateux ayant provoqué une réaction banale de la plèvre à son voisinage.

*
* *

En somme l'examen anatomique, qui trancha définitivement la discussion, a montré une atteinte ganglionnaire exclusivement localisée aux groupes médiastinaux

et une atteinte viscérale hépato-splénique particulièrement massive.

A l'ouverture du cadavre, nous avons surtout été frappé par l'aspect que présentait le foie : sans être augmenté sensiblement de volume, il était parsemé de nodules superficiels, blanchâtres en « taches de bougie », retrouvés en profondeur sur les tranches de section, truffant littéralement la glande et qui nous ont fait penser au premier abord à un cancer secondaire.

Ce n'est qu'après l'examen microscopique que nous avons reconnu la véritable nature de ces nodules, dont l'aspect histologique a été décrit plus haut en détail.

Des nodules analogues, quoique beaucoup plus petits, étaient retrouvés, très nombreux dans la rate.

DEUXIÈME PARTIE

DISCUSSIONS ÉTIOLOGIQUES

Si variable que soit le tableau hématologique de la maladie de Hodgkin, tableau variant presque d'un malade à l'autre, un seul fait semble constant et sur lequel tous les auteurs sont d'accord, c'est celui de l'intégrité relative du nombre des globules rouges. Les cas de lymphogranulomatose avec anémie grave paraissent en effet tout à fait exceptionnels.

Aubertin, dans le travail qu'il publiait en 1928, écrivait : « Les altérations des globules rouges sont rares et peu marquées..., même à la période de cachexie il est fréquent de ne constater qu'une anémie légère et insignifiante et il est même curieux de voir évoluer cette maladie implacable qui pourtant atteint la moelle osseuse, sans anémie marquée. »

A leur tour P. Chevallier et J. Bernard dans leur monographie de 1932 sur le même sujet disaient : « L'ané-

mie manque ou reste modérée, souvent même le nombre des globules rouges reste normal ou sub-normal, il n'est pas inférieur à 4 500 000. »

Foulon, dans une thèse récente, note bien la pâleur spéciale du teint chez les lymphogranulomateux, « mais, dit-il, on n'en retrouve pas habituellement dans l'examen du sang une explication probante, le chiffre des globules rouges et le taux de l'hémoglobine sont très proches de la normale. L'anémie, ajoute-t-il, est loin d'être un symptôme de la lymphogranulomatose, il est rare de constater un nombre d'hématies inférieur à 4 millions... » Et dans les 18 cas publiés dans sa thèse ce chiffre variait entre 3 800 000 et 6 millions.

La plupart des statistiques publiées par les différents auteurs mettent en évidence le même fait.

Goia de Cluj, dans une communication au Congrès International de Médecine de Paris en 1932, publiait une statistique de 90 cas reproduite plus tard dans le journal *le Sang*. Il avait trouvé :

Dans 10 cas	5 à 6 millions de globules rouges.
— 32 —	4 à 5 —
— 29 —	3 à 4 —
— 16 —	2 à 3 —
— 3 —	1 à 2 —

dans ces trois derniers cas le chiffre des hématies était respectivement de 1 800 000, 1 600 000, 1 200 000, il ne donne pas de détails sur les périodes où ces chiffres furent constatés.

Nous avons relevé personnellement, dans le service

de notre regretté maître le P^r Léon Bernard, 14 autres cas de lymphogranulomatose depuis 1929 ; tous, sauf trois dont le chiffre moyen était aux environs de 3 800 000 avec un minimum de 3 320 000, présentaient plus de 4 millions de globules rouges.

Dans une thèse toute récente, mon ami le D^r A. Ennuyer publiait 26 cas de maladie de Hodgkin suivis de très près hématologiquement dans le service de son maître le D^r Marchal. Il relevait quelques anémies importantes, dont l'une allait jusqu'à 1 340 000, mais elles ont précédé de très peu la mort.

En effet la plupart des auteurs admettent que les cas d'anémie intense constatés sont terminaux. Chevallier écrit : « L'anémie est de règle chez les patients observés à l'hôpital et quasi constante chez ceux que la fièvre et la cachexie oblige à s'aliter ;... elle reste modérée entre 3 500 000 et 4 000 000. La modicité de l'anémie est la règle. Parfois le sang pâlit assez fortement. Il en est ainsi par exemple lorsque l'état général est très grave et surtout à la période terminale. Même à cette période le nombre des globules rouges ne descend pas au-dessous de 3 000 000. » Toutefois il ajoute plus loin « Il arrive cependant que l'hypoglobulie soit considérable, de pareils faits peuvent se voir dans les évolutions aiguës et à la phase terminale cachectique des évolutions chroniques. »

En tout cas, nous n'avons pas trouvé dans les monographies classiques de cas d'anémie intense accompagnant toute l'évolution ou du moins couvrant une grande période de celle-ci comme chez notre malade.

Il existe cependant quelques observations plus ou moins comparables à la nôtre, dont une publiée par Dalous et Favre sous le titre de « Maladie de Hodgkin avec anémie splénique pernicieuse ». Nous croyons intéressant de la rappeler en quelques mots. Il s'agissait d'un malade de 32 ans qui présenta au mois de janvier 1932 une adénopathie sus-claviculaire droite de la taille d'une grosse noix. En mars le malade fut immobilisé par une arthrite de la hanche gauche, apparue brutalement et rebelle à toute thérapeutique, elle disparut au bout d'un mois, elle eut toujours une évolution apyrétique. Deux mois après la guérison de cet épisode articulaire apparut, avec une brusquerie de début analogue à celle des manifestations morbides précédentes, un état infectieux grave avec température à 40° et état général très atteint.

Le malade d'aspect robuste, mais d'une pâleur cireuse, ne se plaignait d'aucun trouble fonctionnel net. Il n'eut jamais de prurit. L'examen physique montra l'existence de nombreuses adénopathies superficielles, la tuméfaction ganglionnaire fut surtout marquée dans le creux sus-claviculaire droit où elle se dessinait en relief sous la peau. Une radiographie montra d'énormes masses ganglionnaires médiastinales qui ne se révélèrent d'abord par aucun signe clinique. Bientôt avec la fièvre toujours à 40°, la dyspnée, l'ascite, l'œdème des membres inférieurs apparurent, en même temps que les signes de compression médiastinale augmentèrent. L'état général alla en s'aggravant, et le malade mourut le 19 mai dans un état d'adynamie complète.

Deux examens de sang avaient été faits :

	Le 3 mai.	Le 18 mai.
Globules rouges.	2 500 000	1 500 000
Globules blancs.	26 600	47 000
Polynucléaires neutrophiles. .	69	75
Polynucléaires basophiles. . .	5	»
Polynucléaires éosinophiles. .	5	0,9
Lymphocytes.	8	15,7
Monocytes.	11	2,9
Myélocytes.	5	3,7
Myéloblastes.	1	0,9
Cellules souches.	»	0,9
Hématies nucléées.	2 0/0	3 0/0

Il est à remarquer que ce malade n'a été vu et suivi par Dalous et Favre qu'à partir du jour où il présenta de la fièvre, c'est-à-dire pendant moins d'un mois, et que son anémie rapidement croissante puisqu'elle passait en moins de 15 jours de 2 500 000 à 1 500 000 était en somme une de ces anémies terminales dont nous avons déjà parlé.

A. Ennuyer, rapporte dans sa thèse, à l'observation n° 22, le cas d'un malade, qui au premier examen présentait 4 176 000 hématies. Un mois plus tard le nombre des globules rouges était tombé à 2 400 000, l'anémie alla progressivement jusqu'à 1 760 000 au moment de sa mort 4 mois plus tard. Cliniquement ce malade avait des adénopathies cervicales et axillaires avec splénomégalie et association de tuberculose pulmonaire.

W. Bensis et A. Gouttas d'Athènes rapportent le cas d'un homme de 49 ans atteint d'une maladie de Hodgkin qui débuta en décembre 1930 par un engorgement gan-

glinnaire axillaire avec fièvre ondulante à partir de juin 1931. Le taux des hématies se maintint durant près d'une année aux environs de 2 millions. Pendant les derniers mois de l'évolution de mars à mai 1932, ce nombre s'abaisse rapidement à 1 500 000 le 20 avril, puis à 900 000 le 4 mai et enfin à 600 000 le 17 mai. Le malade mourut le 31 mai. Nous trouvons, ici comme dans notre observation, une anémie importante durant pendant une grande partie de l'évolution, et non plus une déglobulisation observée à la période terminale de cachexie.

*
* *

Nous venons de rapporter quelques cas cliniques de maladie de Hodgkin où une anémie notable avait été constatée. Il nous reste à envisager les différentes pathogénies qui ont été proposées pour expliquer celle-ci.

Le cas particulier d'une anémie modérée entre 3 et 4 millions apparue dans les derniers jours de l'évolution doit être mis à part : une telle anémie peut être rapportée à l'état de cachexie terminal.

Le problème est différent en ce qui concerne les anémies plus importantes et plus durables.

De nombreuses hypothèses, toutes basées sur l'anatomie pathologique, ont été proposées ; elles mettent en cause soit la rate, soit la moelle osseuse, soit l'atteinte diffuse des viscères abdominaux et il est difficile de

choisir entre elles, car il semble que chaque cas trouve une explication plus ou moins satisfaisante dans ses propres données anatomiques.

Toutefois, la plupart des auteurs semblent accorder un rôle prépondérant à la rate.

Goïa signale la fréquence de l'anémie, plus importante que d'habitude, dans les formes de maladie de Hodgkin avec splénomégalie. « Dans 29 cas où nous avons trouvé une hypoglobulie au-dessous de 4 millions, écrit-il, la splénomégalie ne faisait défaut que dans 6 cas. Dans trois de ces derniers cas, nous avons trouvé des lésions au niveau du tube digestif. »

Marchal partage cette opinion quant au rôle de la rate et pense qu'il y a une relation de cause à effet entre l'anémie et la splénomégalie. Son élève Ennuyer, dans sa thèse, écrit : « Si toutes les splénomégalias ne s'accompagnent pas d'anémie, toutes les anémies graves au cours de la maladie de Hodgkin s'accompagnent de splénomégalie. » Et, sur les 27 cas de lymphogranulomatose publiés dans sa thèse, il trouve :

	AVEC SPLÉNOMÉGALIE	SANS SPLÉNOMÉGALIE
4 à 5 millions d'hématies. . . .	6 cas	12 cas
3 à 4 —	5 —	1 —
2 à 3 —	3 —	»

Dans l'observation n° 22, rapportée plus haut, Marchal trouva à l'autopsie que « la pulpe rouge était très congestionnée avec de petites nappes hémorragiques et

une foule de macrophages bourrés d'hématoïdine ».

De même, Dalous et Favre trouvèrent à l'autopsie de leur malade « que la structure de la rate était complètement bouleversée ; les parties sous-capsulaires semblaient moins atteintes que les zones profondes, à leur niveau, il existait une prolifération conjonctive intense ; le tissu de sclérose tendait à prendre une disposition annulaire entourant soit complètement les corpuscules de Malpighi subsistants, soit partiellement un tissu lymphogranulomateux. Il existait de nombreux dépôts de pigments sanguins dans le parenchyme splénique, localisés le plus fréquemment autour des vaisseaux ».

Il se serait agi dans les deux cas, d'après les auteurs, d'une anémie splénique par hyperhématolyse.

Nous avons trouvé dans la littérature médicale deux observations dans lesquelles une splénectomie faite au cours de la maladie de Hodgkin avait été suivie d'une augmentation du nombre des globules rouges.

Miller rapporte l'observation d'un malade atteint d'une forme splénomégaly isolée de lymphogranulomatose avec anémie progressive.

Le chiffre des hématies tomba graduellement de 4500000 à 2600000 ; on décida une splénectomie. Le lendemain les globules rouges étaient au nombre de 2900000, mais malheureusement le malade mourut le jour même. Cette reglobulisation a été modérée et n'a été constatée qu'à un seul examen, mais on sait que d'habitude l'ablation d'une rate normale diminue le nombre des hématies.

Plus probant est le cas de Nobécourt, rapporté par

M^{lle} Falguière dans sa thèse à l'observation n° 1. Il s'agissait d'un enfant de 7 ans chez qui on observa une adénopathie cervicale, un gros foie, et une énorme rate descendant presque jusqu'au pubis. Des examens de sang répétés montrèrent une diminution graduelle des globules rouges qui tombèrent à 2 000 000. Devant l'aggravation progressive de l'anémie, qui pouvait dépendre d'une destruction se faisant dans la rate, on décida de pratiquer une splénectomie. L'intervention eut lieu le 8 novembre 1927 et durant les semaines qui suivirent le nombre des hématies augmenta d'une façon constante. On nota :

Le 25 novembre.. . . .	3 400 000
Le 2 décembre.. . . .	4 050 000
Le 12 décembre.. . . .	4 100 000

Parallèlement le taux de l'hémoglobine passa de 50 pour 100 à 87 pour 100. De telles modifications sanguines paraissaient être la conséquence de la splénectomie, et il était difficile de les attribuer à la méthode de Whipple inefficace avant celle-ci. Malheureusement l'enfant mourut cinq semaines après l'intervention.

Certains points de notre observation permettent de penser que la rate a peu contribué à causer l'anémie. Sans doute l'organe n'était pas très gros et avait l'aspect qu'on lui voit d'habitude dans la maladie de Hodgkin ; sans doute la résistance globulaire était normale, mais l'examen histologique montrait quelques signes d'hyperhémolyse. Cependant il semble que d'autres facteurs devaient intervenir.

La moelle osseuse doit être responsable de l'anémie dans certains cas, celui des anémies aplastiques en particulier.

Bensis et Gouttas attribuent justement l'anémie de leur malade, qui fut vraiment intense, à l'infiltration granulomateuse de la moelle osseuse et son retour à l'état embryonnaire. D'autre part, ils n'avaient trouvé dans le foie et dans la rate aucune lésion hodgkinienne ; toutefois, ces organes et la surrénale droite présentaient une atteinte massive de tuberculose granulique qui avait finalement emporté le malade.

Chez notre malade, la moelle osseuse n'a malheureusement pu être vue, mais il semble peu probable qu'elle fut atteinte ; il existait en effet une réaction myéloïde, on l'a constatée à l'examen du sang, de même la biopsie des ganglions inguinaux révéla une infiltration myéloïde.

Certains auteurs attribuent l'anémie à une atteinte polyviscérale diffuse. Goïa écrit : « L'hypoglobulie est l'apanage des cas qui affectent simultanément l'appareil ganglionnaire et les viscères ; nous avons constaté, dit-il, une diminution prononcée des globules rouges dans les formes avec splénomégalie considérable ou dans les cas où le foie était augmenté de volume. Les formes graves à évolution rapide font quelquefois exception à cette règle. La déglobulisation n'est pas dans ce cas en rapport avec la rapidité ou la gravité de la maladie. » Ziegler ajoute à la splénomégalie l'atteinte des ganglions rétro-péritonéaux. Chevallier le conteste toutefois, d'ac-

cord en cela avec Straube, « il n'a pas été confirmé, dit-il, que les fortes anémies s'observent surtout lorsque la rate est très grosse et les adénopathies rétro-péritonéales énormes et prédominantes ».

L'observation de Barbier, à localisation ganglionnaire exclusivement abdomino-pelvienne et celle de Chiser et Petresco, à localisation abdominale pure, sans anémie aucune, s'accordent bien avec cette réserve.

Chez notre malade il n'existait pas de ganglions rétro-péritonéaux, mais il présentait des lésions de la rate, une atteinte très marquée du foie dont nous avons signalé les caractères, et qui peuvent rentrer dans le cadre d'une atteinte viscérale diffuse, malgré ce qu'a d'obscur une telle interprétation.

Il est possible que ces importantes lésions hépatospléniques aient pu expliquer ce cas d'anémie si particulier. Le mécanisme par lequel elles auraient agi resterait difficile à préciser et rien ne nous prouve qu'en définitive d'autres facteurs pathogéniques n'aient pu intervenir.

CONCLUSIONS

I. — La maladie de Hodgkin ne cause, dans le plus grand nombre des cas, aucune modification importante du nombre des hématies.

II. — Une anémie plus ou moins importante peut néanmoins s'observer à la période terminale des formes chroniques ou dans les formes aiguës.

III. — Il est exceptionnel de voir comme dans notre observation, une anémie intense dominer pendant plusieurs mois d'évolution, le tableau clinique de la maladie de Hodgkin.

IV. — Plusieurs explications de ces cas d'anémie ont été proposés : hyperhémolyse splénique ; destruction de

la moelle osseuse ; atteinte massive des viscères abdominaux, en particulier du foie et des ganglions rétro-péritonéaux. Aucune de ces interprétations ne paraît pouvoir s'appliquer à tous les cas.

Vu :
Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu :
Le Président de Thèse,
BEZANÇON.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Je m'excuse, auprès de mes lecteurs, de ne donner que la bibliographie que j'ai personnellement consultée pour la rédaction de ce court travail. Ceux, que la question intéresse, trouveront, dans des ouvrages plus importants, une bibliographie beaucoup plus complète sur les nombreux travaux que la maladie de Hodgkin a suscités ces dernières années.

ACHARD. — Granulomatose maligne à forme splénique. Leçons cliniques sur les maladies du sang et des organes hématopoïétiques. Masson, éditeur, Paris, 1931.

ACHARD, BARIÉTY et DESBUQUOIS. — Forme splénique isolée de la lymphogranulomatose maligne. B. et M. Méd. Hôp. Paris, 8 juin 1931.

AUBERTIN et DESTOUCHES. — Sur un cas de lymphogranulomatose maligne avec intégrité de la rate. B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 27 février 1927.

- AUBERTIN. — Le sang dans la lymphogranulomatose maligne. Paris Médical, juillet 1927.
- AUBERTIN ET LÉVY. — La maladie de Hodgkin. Journal médical français, janvier 1928, p. 3 à 19.
- BARBIER, GAUTHIER et CAILLAU. — Lymphogranulomatose maligne abdominopelvienne. Soc. Fr. de dermatologie et de syphiligraphie, mars 1927.
- BARBIER, LEBEE et REILLY. Sur un cas de lymphogranulomatose. Archives de médecine des enfants, 1921.
- BAYARD. — La radiothérapie dans la maladie de Hodgkin. Journal médical français, janvier 1928.
- BENSIS et GOUTTAS. — Lymphogranulomatose maligne traduite cliniquement par une hyperplasie ganglionnaire localisée. Le Sang, n° 3, p. 288.
- BEZANÇON et LABBÉ. — Traité d'hématologie.
- BONNEL. — Les caractères hématologiques et histologiques de la lymphogranulomatose maligne. Revue de pathologie comparée, 1933.
- CAILLAU. — Forme splénique de la maladie de Hodgkin. Le sang, 1932.
- CHEVALLIER et BERNARD. — La maladie de Hodgkin. Masson éditeur. Paris, 1932.
- CHISER et PETRESCO. — Lymphogranulomatose à évolution purement abdominale. Le Sang, 1934, p. 125.

- CLÉMENT et CAYLA. — Un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastine. B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 8 mai 1925.
- DALOUS et FAVRE. — Maladie de Hodgkin avec anémie splénique pernicieuse. Paris-Médical, 8 juillet 1933.
- DURAND. — La lymphogranulomatose maligne. Journal de médecine, 1928.
- ENNUYER. — L'hématologie de la maladie de Hodgkin. Thèse de Paris, 1935.
- FALGUIÈRE. — Étude de la rate dans la lymphogranulomatose maligne. Forme à prédominance splénomégaly. Thèse de Paris, 1931.
- FIESSINGER et LAUR. — Au sujet du diagnostic hématologique de la granulomatose maligne. Annales d'anatomie pathologique. Paris, 1931.
- FOULON. — La place nosologique de la maladie de Hodgkin. Thèse de Paris, 1932.
- FOULON. — A propos de quelques lésions extra-ganglionnaires de la lymphogranulomatose. Annales d'anatomie pathologique, 1932, p. 725.
- GOÏA. — Le sang dans la granulomatose maligne. Le Sang, n° 7, 1933, p. 354.
- GOÏA. — Considérations sur un cas de lymphogranulomatose maligne, Le Sang, 1935, p. 243.
- GOÏA. — XXII^e Congrès international de médecine. Paris, octobre 1932.

- LAURÈS. — Lymphogranulomatose maligne avec forte hypoglobulie, absence d'éosinophiles, prurit atténué. B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1928.
- MARCHAL, MALLET, GOTTENOT et LEMOINE. — La télérœnthérapie totale dans le traitement des leucémies et de la maladie de Hodgkin. Le Progrès médical, 10 novembre 1934.
- MARCHAL et LEMOINE. — Quelques exemples d'associations cliniques entre la tuberculose et la maladie de Hodgkin. Le Progrès médical, 24 novembre 1934.
- MILLER. — Occurrence of leucopenia in Hodgkin disease lymphogranulomata. The American Journ. of Med. Sc. Avril 1927.
- NOBÉCOURT. — La lymphogranulomatose maligne. Cliniques médicales des enfants. Affection du sang et des organes lymphohémopoïétiques. Paris, Masson, 1931.
- STRAUBE. — Ueber der blutbild der lymphogranulomatose. Folia hæmatologia. Mai 1931.
- SKVORTZOFF. — Combined disease of blood and hematoïetic organs. Case of Lymphogranulomatosis with acute myeloid leucemia. Klin. med., n° 20, 1929.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	11
OBSERVATIONS CLINIQUES.	12
OBSERVATIONS ANATOMIQUES.	27
DISCUSSION ÉTIOLOGIQUE.	37
CONCLUSIONS.	48
BIBLIOGRAPHIE.	50

